SEÑORA PRESIDENTA.- Habiendo número, está abierta la sesión.

(Es la hora 12 y 14 minutos.)

La Comisión de Salud Pública de la Cámara de Senadores, junto con integrantes de la respectiva de la Cámara de Representantes, tiene mucho gusto en recibir a los doctores Di Fabio y Touyá y a la doctora Ruocco. Como comprenderán, para nosotros es muy importante contar con la información que nos puedan brindar sobre un tema tan sensible para la población, como lo es el de la vacunación antimeningocóccica. Creo que represento el espíritu de todos los que estamos aquí presentes al señalar que tratamos que este tema tenga el mayor manejo técnico posible a efectos de lograr posiciones equilibradas y que beneficien más a la población.

Con mucho gusto, damos la palabra al doctor Touyá.

SEÑOR TOUYA.- En primer lugar, queremos disculpar a los señores Ministro y Subsecretario de Salud Pública, quienes no nos están acompañando en esta oportunidad por coincidir con el Acuerdo semanal con el señor Presidente de la República.

En segundo término, deseamos agradecer a la Comisión de Salud Pública que nos hayan convocado a esta reunión de trabajo ya que, como señalaba la señora Presidenta, nos parece que el tema de la vacuna antimeningocóccica es importante para la salud de la población. En ese sentido, solicitamos esta reunión con integrantes de ambas Cámaras para aprovechar la oportunidad de encontrarse en Montevideo el doctor José Luis Di Fabio, integrante de la División de Vacunas e Inmunizaciones de la Organización Panamericana de la Salud en Washington, quien podrá intercambiar con la Comisión información en relación con el tema.

SEÑOR DI FABIO.- Es para mí un honor estar presente ante ustedes para tratar de, desde mi modesta posición, explicar lo que la Organización Panamericana de la Salud –organismo al que represento- considera en cuanto a las vacunas antimeningocóccicas en general y la de tipo B, en particular.

Como señalaba el doctor Touyá, pertenezco a la División Vacunas e Inmunizaciones en calidad de coordinador dentro del Programa de Acceso a Tecnologías de las Vacunas.

Nuestra función es, sobre todo, analizar la calidad de las vacunas, trabajando en la parte de producción a nivel de la región de las Américas, ya sea en la órbita pública o local. Además, estamos trabajando en estudios de factibilidad para introducir vacunas en los Programas de Inmunizaciones, apoyándonos en estudios epidemiológicos y supervisamos lo referente a registros de vacunas a nivel regional, realizando tareas en conjunto con las autoridades reguladoras.

En consecuencia, se trata de un Programa bastante completo en el que participamos pocas personas por lo que, para algún tema muy específico, debemos recurrir a especialistas.

Me gustaría comenzar planteando la visión de la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud en cuanto al uso de una vacuna y al hecho de introducirla en un Programa Nacional de Inmunizaciones. En ese sentido, debemos tener en cuenta dos consideraciones: una, es el uso privado, que es el que se realiza a nivel de una institución privada, por el médico a un paciente, de una vacuna disponible y, otra, está constituida por los Programas de Inmunizaciones que son los correspondientes a los Ministerios de Salud. Estos últimos involucran a vacunas que pueden tener un gran impacto en la salud de la población como lo son las tradicionales BCG, DPT, Triple Viral, la vacuna Anti Haemophilus Influenzae y lo que se está considerando ahora en el uso de la vacuna Anti Hepatitis B. En definitiva, creo que hay que diferenciar el uso de una vacuna a nivel de un Programa de Inmunizaciones del empleo de otras que están disponibles pero que, no necesariamente, serían aplicables en ese campo.

En base a estas consideraciones, planteamos, en primer lugar, la enfermedad que estamos tratando y cuál es el control que está disponible.

Luego, en segundo término, sobre esa enfermedad prioritaria, tenemos que ver si existen algunas vacunas que puedan tener un impacto en ella y, en ese punto, se deben analizar sus características. Esto significa que puede haber vacunas muy eficaces pero difíciles de implementar en un Programa de Inmunizaciones porque, por ejemplo, no son termoestables o tienen una eficacia de poca duración. En definitiva, hay muchas características inherentes a las vacunas que debemos tener en cuenta a los efectos de incluirlas en un Programa de Inmunizaciones. También es importante analizar la factibilidad programática, que involucra toda una logística de utilización de una nueva vacuna. La idea es tratar de emplearla dentro de los esquemas normales. Hay un costo asociado a introducir una vacuna y a cómo se administra. Es más fácil hacerlo en forma oral que por vía inyectable.

En tercer lugar, hay que considerar que exista la vacuna ya que, puede haber un producto muy eficaz, pero quizás no se dispone de capacidad para obtener suficiente cantidad para utilizarla en un Programa de Inmunizaciones. Esto es lo que ocurre actualmente con vacunas nuevas para las que, el productor tiene cantidad suficiente pero, tal vez, no llega a volúmenes requeridos para que, por ejemplo, Brasil la introduzca en un Programa de Inmunizaciones.

Precisamente eso es lo que está sucediendo con vacunas muy nuevas donde el productor tiene una cantidad suficiente pero, tal vez, no tanto como para que la introduzca, por ejemplo, Brasil en un programa de inmunizaciones. Se necesitarían diez millones de dosis y no existe capacidad para producirlas.

En cuanto a la prioridad de la enfermedad y su control, lo que queremos ver es cuál es el problema, si se trata de una vacuna o qué enfermedad es la que deseamos prevenir. ¿Queremos evitar una enfermedad determinada o deseamos prevenir condiciones serias, tal como sucede en la vacuna de Rotavirus? En este último caso no se previene una enfermedad diarreica por Rotavirus,

sino una enfermedad severa y hospitalización. En consecuencia, tenemos que tener en cuenta que es lo que queremos prevenir o controlar y, lógicamente, determinar cuál es el problema.

Me refiero a toda la parte de información epidemiológica, así como el determinar si se trata de una situación alarmante o normal y si hay mucha mortalidad a causa de la enfermedad. También se debe analizar si existen diferencias geográficas porque a veces en algunos países sucede que hay ciertas características de la enfermedad que son de esa índole o por distintos niveles de riesgo.

Por otro lado, tenemos que ver cuáles son las otras intervenciones disponibles. En el caso de las diarreas la rehidratación oral es muy efectiva y entonces hay que evaluar las distintas intervenciones y compararlas con posibilidades de la vacuna. Otro aspecto importante es el costo efectividad. Lamentablemente esto también forma parte de las decisiones del uso de una vacuna porque hay que analizar cuál es su costo y cuál la efectividad que vamos a alcanzar. Esto, además, debe ser comparado con otras intervenciones que pueden ser más costo-efectivas.

En base a estos conceptos, cuando miramos la situación del Uruguay debemos tener en cuenta cuál es la enfermedad. Estamos hablando de Meningitis que es una enfermedad seria, en lo que coinciden los profesionales médicos y también los padres porque efectivamente es una enfermedad severa con consecuencias importantes por sus secuelas, así como por el costo y por la parte emotiva que ello significa. De todos modos, debemos tener claro que hay meningitis de distintos microorganismos, ya que tenemos las bacterianas y las virales. Asimismo, cuando hablemos de que se va a dar una vacuna contra la meningitis, tenemos que ser muy claros en el sentido de que vamos a mirar solamente un porcentaje de las meningitis que esta vacuna cubre.

Cuando analizamos la situación del Uruguay con respecto a la Meningococo B o C, vemos que hubo un período comprendido entre los años 1995 y 1996 donde se produce un aumento importante de Meningococo C. Entonces, se debe haber considerado lo que planteé para el uso de una vacuna teniendo en cuenta que había una enfermedad que había aumentado, que existía una vacuna que tenía alta efectividad en grupo de edad especial y seguramente también se habrán evaluado los costos, así como la disponibilidad de dicha vacuna. A raíz de ello se hizo una intervención que, a mi entender, afortunadamente tuvo un impacto en ese tipo de meningococo C.

Uno de los problemas que siempre se plantea con los casos de Meningitis B y C es que como los dos están en la flora, tal vez la reducción de uno de ellos puede inducir a que haya un aumento del otro. Si disminuye el Sero Grupo C, se observa un aumento del Sero Grupo B. Generalmente preocupa que cuando se tiene una intervención con uno, el otro pueda aumentar. Si observamos la situación epidemiológica del Uruguay, podemos ver que no hubo un impacto mayor y los números son muy diferentes si los comparamos con países como Brasil, ya que mientras nosotros contamos decenas de casos, 10 ó 20, en aquel país estamos hablando de 1.000. Entonces, muchas veces dos o tres casos más o menos no cambian los porcentajes pero, en realidad, habría que evaluar si pueden significar aumentos mayores o no.

Ahora surge el asunto de la Vacuna Meningocóccica B y ha habido casos.

Otro de los puntos a tener en cuenta es que otras intervenciones tenemos para los Meningococos B. En el caso de la meningitis tenemos que tener claro si estamos ante un brote o si es una situación endémica. Nos consta que en latitudes templadas, por ejemplo, Brasil y otras partes del Cono Sur así como también en el Hemisferio Norte, en Australia y en el sur de Africa, existen Meningococos B y C que son naturales, endémicos y a veces presentan algunos picos epidémicos, tal como ocurre actualmente en Nueva Zelanda. En ese país, desde hace unos años el Meningococo B comenzó a aumentar porque tiene la posibilidad de transformarse de una situación endémica a una situación epidémica.

En consecuencia había que ver cuáles son los sistemas de control que existen en el país ante el caso de meningitis. Tengo entendido que existe todo un procedimiento y ante el surgimiento de un caso se aplica un tratamiento, una quimioprofilaxis que se recomienda al grupo de familiares más próximos. También hay definiciones de cuando ocurre un brote, aunque aclaro que no tengo en este momento todo el material en mi poder. De todos modos, esto se relaciona con la necesidad de una buena vigilancia y poder establecer que cuando en un lugar ocurren dos o tres veces más casos de los que se tienen en forma regular, se puede estar ante una situación de brote. Del mismo modo, cuando se observa que hay un aumento gradual del número de casos en el transcurso del tiempo, se puede considerar que se está entrando en una situación epidémica. A la vez, cuando analizamos la información correspondiente a Uruguay, seguramente la doctora Ruocco y el doctor Touyá podrán explicar si estamos ante una situación de brote o epidémica.

SEÑORA RUOCO.- Tal como ya lo hemos expresado en alguna otra oportunidad en que se nos interrogó al respecto, cabe señalar que en este momento, en el 2001, estamos en una situación de menor endemia respecto a lo que hemos tenido en años anteriores. Hasta el momento se han dado 17 casos de Meningococo B y 5 de Meningococo C. Es evidente que ha aumentado el número de casos de meningococo B, tal como ha explicado el doctor Di Fabio, de acuerdo a ese balance que se produce cuando se controla a uno y aumenta el otro. Es algo que se observa a nivel mundial, pero no estamos en una situación de epidemia.

SEÑOR DI FABIO.- Para la Organización Mundial de la Salud, la definición de un brote en una población o área implica un aumento de tres a cuatro veces el número de casos, en comparación con el mismo período de tiempo en años anteriores; también se considera brote cuando se produce una duplicación de los casos de una semana a la otra, en un período de tres semanas, o la detección de más de dos casos en menos de tres meses.

Entonces, existen definiciones de brote y corresponde a cada país adoptar la que considere más adecuada. Un brote es aquello que nos puede inducir a tomar la decisión de intervenir. En Uruguay existen los criterios para definir un brote o una situación epidémica. Si no fuera así, sería importante establecerlos porque se los necesita para adoptar decisiones.

Es importante poder distinguir entre una situación de brote y otra de epidemia gradual, que es cuando se inicia una epidemia.

La primera situación requiere una intervención rápida, porque se desea parar ese brote. Una de las medidas a implementar es la quimioprofilaxis, es decir, recetar antibióticos en el entorno del paciente para tratar de eliminar la portación. Pero esto también lleva su tiempo, porque para la acción de los antibióticos hay que esperar un cierto período, ya que existe la posibilidad de que luego de seis o siete días de tratamiento haya una nueva colonización del meningococo y el consiguiente riesgo de infección.

No hay que olvidar que el meningococo forma parte de la flora normal. Probablemente, algunos de nosotros estemos portando el meningococo B, si bien en este momento no tenemos las características físicas como para que se transforme en una infección. Por supuesto, también existe un componente extra y no se requiere solamente la presencia de microorganismos para provocar una infección ya que éstos deben tener una previa asociación con otras condiciones de salud. Hay estudios que demuestran que una infección viral previa –por eso ocurre en el período invernal-, como la influenza o el virus respiratorio sincicial, puede facilitar luego, con una colonización de meningococos, una enfermedad meningocóccica. O sea que no todos tenemos la posibilidad de contraer esa enfermedad a pesar de contar con esos microorganismos en nuestra flora normal.

Como decía, el antibiótico puede tener cierto impacto. Otra medida es la vacuna, pero para emplearla habría que contar con una que sea realmente efectiva a corto plazo. En el caso del meningococo C, cuando se utilizó la vacuna con base en polisacáridos, se obtuvo un impacto porque a la semana ya existían niveles de anticuerpos suficientes para inducir la protección. En el caso de una epidemia de sarampión, la vacuna específica es de una dosis y tras un corto período se obtiene una inducción con altos niveles de anticuerpos protectores. Por su parte, ante una epidemia de rubéola, la vacuna específica es, también, de efecto rápido. En el caso de una vacuna cuya aplicación requiera dos o tres dosis separadas cada dos meses, y con una primera dosis que no obtiene ninguna inducción de anticuerpos protectores, obviamente no vamos a poder tener un impacto en el brote.

En consecuencia, hay que considerar las características de la vacuna. Si se trata de una que con una dosis se obtienen niveles altos de anticuerpos a corto tiempo, puede tener un impacto sobre un brote. La vacuna que requiere varias dosis para conseguir cierta protección estaría recomendada ante una situación epidémica gradual –es decir, con un aumento- porque luego de dos o tres dosis se producirá un impacto en un período de cuatro o cinco meses, cuando se termine de suministrar la cantidad suficiente. Así, tendríamos que analizar la situación en la que nos encontramos, porque ante un brote conviene utilizar una vacuna u otra, sobre la base de sus características propias.

Ahora bien, creo que lo que más interesa ahora de mi exposición es conocer la posición de la Organización Panamericana de la Salud ante las vacunas meningococo B disponibles. Por nuestra parte, hemos venido siguiendo este tema -que es muy importante- en la región de las Américas y a escala mundial. Incluso, en los Estados Unidos ocurren brotes de meningococo B y no existe una vacuna disponible para ser aplicada. Las vacunas con que contamos son prototipos y cuatro de ellas están consideradas como finales.

Supongo que ya se habrá explicado varias veces por qué para los meningococos A, C u otros serogrupos existen vacunas a partir de polisacáridos -actualmente se están desarrollando vacunas conjugadas que son similares a las de la influenza, muy efectivas en niños menores de dos años- y por qué para el meningococo grupo B no se ha desarrollado una similar. El problema es que la cápsula del polisacárido del meningococo B tiene reacción cruzada con antígenos fetales y con algunos oncogénicos. Por lo tanto, la dificultad estriba, primero, en que el polisacárido, como tal, no es inmunogénico porque el organismo no desarrolla anticuerpos que vayan contra sí mismo. Esto significa que no reconoce al polisacárido como diferente, porque el cuerpo conoce ese antígeno que ya forma parte de nosotros, por lo que no induce a una respuesta de anticuerpos. Se han hecho modificaciones químicas al polisacárido y se logra inducir una respuesta inmune. Existe un prototipo de vacuna que es un polisacárido B modificado, conjugado, y que tiene la capacidad de inducir anticuerpos protectores.

El problema que se plantea es de tipo ético: ¿a quién vamos a aplicar esa vacuna? Si logramos romper esa barrera y todos pasamos a tener anticuerpos contra tejidos fetales, no sabemos qué puede pasar. En el caso de una madre embarazada estarían circulando anticuerpos que cuando reconozcan en el feto esos antígenos se ignora qué efectos producirían. Por un lado, estamos perdiendo la posibilidad de contar con una vacuna muy efectiva contra todos los meningococos grupo B.

En cuanto a las otras tres vacunas, habría que ver qué otros antígenos tienen esas bacterias, que puedan servir como vacuna. De esta manera surgen las vacunas de la proteína de la membrana externa y se ha intentado analizar si son capaces de inducir anticuerpos o protección. En ese contexto, tenemos las tres vacunas. Una de ellas está desarrollada por el Instituto Finlay, cuyos técnicos, ante una epidemia, concentraron sus pocos recursos –Cuba no cuenta con recursos económicos importantes- y volcaron toda su ciencia para resolver el problema. Su mérito fue enorme y consiguieron una vacuna muy eficaz. También en Noruega hubo brotes regulares de epidemia del meningococo B durante el período de invierno y desarrollaron una vacuna basada en la proteína de la membrana externa. El Walter Read desarrolló una vacuna similar para el ejército americano. En consecuencia, son tres vacunas que tienen un concepto básico parecido, que es el uso de proteínas que se agrupan formando vesículas. Existen diferencias en cuanto al uso del adyuvante, pues unos emplean hidróxido de aluminio y otros hidróxido de aluminio con fosfato. Dos de ellos agregan el polisacárido C para hacer una vacuna bivalente y afirman que ese polisacárido de alguna forma estabiliza el preparado.

En cuanto a los resultados que se han observado, podemos decir que la vacuna cubana es de la que se han aplicado mayor cantidad de dosis porque ellos han desarrollado una industria con gran capacidad de producción de vacunas. Si bien nunca hemos participado de una evaluación de su planta, sabemos que cumplen con las mejores condiciones de producción: controles de calidad, de producción y buena práctica de manufactura.

Así, en Cuba se fabrican millones de dosis por lo que, desde ese punto de vista, tiene la capacidad de suministrar vacunas en caso de necesidad. En Noruega, el que estaba produciendo la vacuna era un laboratorio público, con una capacidad reducida para satisfacer la demanda. De acuerdo con la cepa que estaba circulando, prepararon una vacuna que puede parecer similar, pero realizada con tecnología diferente, específicamente para la situación del país.

La tercera, de Walter Read, es similar y éste la desarrolló ante la necesidad de tener una vacuna de meningococo B, haciéndose un estudio de campo en Chile.

Tenemos, pues, desde el punto de vista físico-químico tres vacunas que, de alguna forma son similares. La información de que disponemos en cuanto a su protección, su eficacia y su uso, creo que ya ha sido manejada aquí en varias oportunidades y a distintos niveles. Por lo que sabemos, la vacuna cubana se preparó y se aplicaron alrededor de 100.000 dosis. Un grupo fue vacunado y otro no y se vio una eficacia de más del 85% en el primero; pero se trata de un grupo de edad específica, de niños entre 10 y 16 años. Sobre esa base, se decide utilizar la vacuna en una población menor a los 16 años, y también en los recién nacidos con dos dosis: a los tres meses y medio y un refuerzo a los cinco meses y medio. Se ha estado vacunando desde 1990 a

todos los recién nacidos. Es probable, entonces, que los menores de 30 años estén todos vacunados. Es obvio que cuando toda esa población está vacunada hay un impacto muy importante del meningococo B.

Como en Brasil hubo una epidemia en esa época, varios grupos fueron a Cuba a observar los resultados y a ver si esa vacuna podía ser buena para su país. Por otra parte, la cepa que estaba circulando en Brasil era similar a la de Cuba. Fue por ello que se aplicaron millones de dosis y la información que tenemos es el resultado de estudios que surgen de la inmunización en los programas normales. Los ejemplos más claros que conocemos son la situación de San Pablo en donde, según se planteó, la vacuna tiene su efectividad, pero dependiendo de la edad. En los mayores de cuatro años se demostró una efectividad, en el grupo que va de los cuatro a los dos años fue muy baja y en los menores de dos no hubo efectividad en la vacuna.

Por otro lado, surgen resultados similares en Chile, cuando se aplicó una vacuna parecida, la de Walter Read. También allí, entre un grupo que fue vacunado y otro no, se observó que existen diferencias en cuanto a la respuesta por edad. En los mayores de cuatro años hubo una eficacia relativamente buena, pero no en los menores de dos años. Tenemos, también, el caso de Río de Janeiro, en donde se vacunó a más de un millón de niños y, cuando se midió, se vio que hay diferencias en cuanto a la eficacia de la vacuna.

Es decir que los menores de 4 años no reciben tanta protección comparados con los mayores a esa edad.

Existen estudios de una vacunación masiva, pero todo eso tiene su problema: no fueron estudios controlados, es decir, se vacuna a un grupo y a otro no. No se vacunaron, por ejemplo, a cien mil personas y se les hizo un seguimiento para ver qué ocurría. Se hizo una vacunación general y se trata de extrapolar, de los resultados, la eficacia.

Lo que sí se ha visto es que existen diferencias en cuanto a las edades. Esa es la información con que nos manejamos con relación al número, a la eficacia y al efecto en los niños vacunados. Por eso podemos decir que en los mayores de cuatro años existe algún grado de eficacia, pero en los menores de cuatro la vacuna no la tiene.

Por otro lado, debo decir que no se pueden hacer estudios de campo; es difícil realizarlos. Para hacerlo en niños menores de cuatro años se necesitaría, por ejemplo, una incidencia de enfermedad altísima, y ahí entra a jugar la parte ética. Si queremos evaluar una vacuna es porque creemos que tiene una cierta eficacia y no podemos negar la vacunación a una parte de la población en función de que pretendemos saber qué eficacia tendrá esa vacuna. De los números que se manejan en una incidencia de diez por cien mil, se necesitan de 250.000 a 300.000 niños para poder hacer un estudio de campo y sacar valores de eficacia. En realidad, no existen esas condiciones en el mundo para poder evaluar la vacuna.

En consecuencia, hay que ver qué otras metodologías alternativas tenemos para definir si la vacuna podría tener eficacia o no. Ahí aparece la componente de los títulos bactericidas, tema sobre el cual –supongo- habrán oído hablar. Se trata de que se inducen anticuerpos, pero no todos ellos tienen capacidad protectora. Entonces, una de las formas de medir esa protección es ver la capacidad que esos anticuerpos tienen de matar la bacteria del meningococo B. Eso es lo que se ha considerado para correlacionar la posible protección de la vacuna con anticuerpos. Este es un tipo de ensayo más fácil, porque uno puede vacunar 100 ó 200 personas y, bajo forma controlada, darles 2 ó 3 dosis, sacarles sangre y medir –hay una técnica para ello- los títulos de anticuerpo bactericida. Repito que eso es más fácil de hacer, y se ha hecho en Islandia, en Chile, en Argentina y se han observado los resultados en Brasil. ¿Qué se vio? Que cuando estoy tratando de matar, con los sueros de los vacunados, la cepa similar a la que está en la vacuna, tengo títulos bactericidas. Si vacuno con la vacuna cubana o con la de Noruega, extraigo el suero y trato de mirar el título bactericida con la cepa con la que se produjo la vacuna –por ejemplo, el meningococo B de Cuba-, en ese caso, hay títulos bactericidas elevados para los mayores de cuatro años y también para los menores de esa edad. Es decir que la cepa homóloga de la vacuna actuaría, en cuanto a la inducción de títulos bactericidas, cuando la cepa que está en la vacuna es similar a la que quiero matar. Si la cepa no es la misma, la respuesta bactericida ha sido muy baja, particularmente, en los menores de cuatro años. Y hay alguna respuesta en los mayores de cuatro años.

Entonces, con base en eso, de alguna forma, se está confirmando que para el meningococo B, y para este tipo de vacuna –es decir, para el tipo de vesícula mezcla de proteínas de la membrana externa-, existen diferencias en los grupos de edades. De alguna forma, cuatro años se ha usado como límite, pero probablemente sea tres. Los grupos van de cero a dos años, entre dos y cuatro años y mayores de cuatro. Podría tratar de establecerse si es en los mayores de tres que hay respuesta; pero, probablemente, los de cuatro tengan peor respuesta que los de cinco. O sea que cuando vamos aumentando la edad tenemos más posibilidades de que la eficacia sea más alta.

Por consiguiente, eso confirma que las vacunas a partir de proteínas de las vesículas de la membrana externa del meningococo B tienen eficacia si la cepa que está circulando en el país es la misma que aquella con la que se produjo la vacuna. De todos modos, existiría alguna eficacia –entre un 40% y un 50%- con otras cepas, no necesariamente la de la vacuna, en los mayores de cuatro años. Si la cepa que está circulando no es la que está en la vacuna, el resultado dependerá de la edad, pero nadie puede asegurar que haya una eficacia segura; un 40% o un 50% podrá estar protegido, pero los restantes del grupo, no.

SEÑORA PRESIDENTA.- Voy a plantear algunas preguntas, para ir siguiendo su razonamiento.

La primera es si hay un seguimiento de las cepas en el Uruguay. La formulo, porque esta polémica se reaviva cada invierno cuando surge algún caso. Puede que en lo global resulte un número chico pero, como siempre decimos, para quien le toca, es el cien por cien.

La segunda es: si para el meningococo C siempre es eficaz, independientemente de la edad.

Es cierto que se siguen dando vacunas que se incluyen en programas de inmunización que no tienen un alto porcentaje de eficacia –como sería un 80% o un 100%- porque aún no han podido ser superadas por los avances médicos. En ese sentido, hasta tanto no se tenga la vacuna más adecuada a la realidad epidemiológica, en este caso, de la meningitis uruguaya, ¿existe algún riesgo en la utilización de la vacuna contra el meningococo B y C, o simplemente se puede decir que no existe el porcentaje de eficacia que se desearía?

SEÑOR DI FABIO.- En cuanto a la cepa circulante, los laboratorios de Salud Pública tienen la capacidad técnica y la metodología para hacer la serotipificación y la serosubtipificación de todas las cepas que se logren aislar y que sean viables. Quiere decir que la capacidad técnica existe. Incluso, en la Organización Panamericana de la Salud, en noviembre del año pasado tuvimos una reunión en Brasilia en la que analizamos más profundamente el tema del meningococo. En esa oportunidad, se invitó a catorce países que de alguna forma tienen problemas con el meningococo. Por su parte, el Instituto Adolfo Lutz, en San Pablo, es el centro de referencia para el meningococo y tiene también la capacidad técnica de apoyar a todos los países que lo necesiten. Justamente, ahora estamos planificando una reunión que se realizará en noviembre con distintos laboratorios para tratar de "estandarizar" la técnica, porque se usan distintas metodologías para hacer la serotipificación y la serosubtipificación. Entonces, sería importante que pudiéramos usar todos la misma, porque para hacer la serosubtipificación existen distintos anticuerpos monoclonales, que pueden ser los del CDC, los de Frash o los de Pullman. De modo que a nivel regional queremos que se usen los mismos reactivos para poder saber que de lo que hablamos en Brasil, es lo mismo que aquí, en México o en Cuba.

Creo que la información de las cepas circulantes está disponible y tenemos la capacidad técnica de hacer más.

Ahora tenemos la posibilidad de hacer secuenciamiento del ácido nucleico y esa es una de las técnicas que se pueden aprender en Brasil, tal como lo ha ofrecido a todos los países y los laboratorios de América Latina.

En cuanto al componente C, puedo decir que cuando se hizo la vacuna se enfocó hacia la parte B. A pesar de que hace diez años que se está usando la vacuna, hay muy poca información disponible sobre el impacto que pudo haber tenido sobre el grupo C. Cuando se hizo la vacunación en Brasil, se observó solamente la parte de anticuerpos. Para el caso del meningococo C está establecido que los títulos bactericidas son una indicación de respuesta en cuanto a protección. Al respecto, se tomaron sueros de niños que habían sido vacunados en algunos casos con dos dosis y en otros con tres y se vio, de acuerdo con la edad, si había títulos bactericidas. Se observó que los menores de dos años no tenían y sí los mayores, que es lo que ocurre con la vacuna de polisacáridos, que se recomienda para mayores de dos años, pues antes no hay respuesta inmune. Puede haber un niño de 16 meses que responda, como puede haber un niño de dos años y medio que no tenga una respuesta. Es decir que no hay un límite demasiado preciso, si bien se fija en los dos años, pero con un rango.

Por otra parte se han hecho estudios en Colombia, aunque no en forma estandarizada. Los resultados de ese país hablan de menores de un año y mayores de un año, por lo que no podemos comparar estos resultados con los menores y mayores de dos años, porque se trata de distintos grupos etáreos. Hubo alguna seroconversión en los menores de un año, pero sólo en seis niños se tomó la muestra de suero, por lo que tampoco podemos decir mucho de esa situación. Lo que sí creo es que el polisacárido, en la cantidad que se encuentra en esa vacuna, es de esperar que tenga una respuesta similar a la del polisacárido C. Sin embargo, pienso que no se comporta como una vacuna conjugada. Si tuviese que decidir entre una vacuna BC, de acuerdo con la información de que existe posibilidad que en la vesícula, con ese complejo macromolecular, se comporte como una vacuna conjugada, y una vacuna conjugada, doy esta última. Tengo evidencias de que la vacuna conjugada se comporta como la vacuna anti Haemóphilus-Influenzae, e incluso con dos dosis ya hay una respuesta de anticuerpos altísima. Si no hubiera una vacuna conjugada, podría ser una alternativa.

En lo que tiene que ver con el uso de vacunas, probablemente la señora Presidenta se refiera a la BCG. Esta vacuna está recomendada más que nada para las meningitis tuberculosas y creo que su impacto se ha demostrado tanto en el Uruguay como en otros países. Aquí se ha comprobado la disminución de la meningitis tuberculosa con el uso de dicha vacuna que no se aplicó concretamente a casos de tuberculosis, sino a casos de Sida, de inmunodeprimidos. En este sentido, esta vacuna se está reconsiderando en muchas partes.

Por otro lado, en cuanto a la factibilidad de administrar esta vacuna, es una dosis que se da al momento del nacimiento, por lo que no hay que salir a buscar al niño.

Repito que en el Uruguay no hay meningitis tuberculosa y, por lo tanto, algún impacto debe haber tenido la vacuna.

Tampoco creo que sea costosa porque nosotros, en la Organización Panamericana de la Salud, compramos a través del Fondo Rotatorio de Vacunas la vacuna de BCG, que vale seis centavos la dosis.

En cuanto al otro tema, la señora Presidenta quería saber cuál era el riesgo de usar la vacuna.

SEÑORA PRESIDENTA.- Quisiera saber si, por ejemplo, vamos a usar esta vacuna hasta que haya algo que nos dé certeza de cubrir más riesgos.

SEÑOR DI FABIO.- La información que tenemos sobre la vacuna cubana es que se han aplicado muchísimas dosis y todavía no se han informado reacciones adversas severas. Incluso, se ha empleado durante campañas en las que se dan muchas reacciones adversas porque se vacuna en forma masiva a cientos de miles de niños. Entonces, si hay dolores, fiebres o desmayos, se puede ver en muchos más casos porque se está aplicando la vacuna en una forma más concentrada. Sabemos, además, que se ha aplicado a 2:400.000 niños en San Pablo y no se ha comunicado oficialmente que haya habido reacciones mayores que cuando se vacunan con DPT. Quiere decir que desde ese punto de vista no existe ningún riesgo. Hay que aclarar que la vacuna tiene lipopolisacáridos y parte de ellos son endotoxinas. Entonces, puede haber algún lote de vacunas que tenga más endotoxinas que otro, lo que puede inducir más fiebre o más reacción local, pero eso dependería de cada lote.

En principio, existe un protocolo de control de calidad de cada lote y eso debería estar dentro de las especificaciones que se han dado. Todo es cuestión de límites; si estamos en el límite superior, puede ser un lote más reactotécnico que aquel en el que la endotoxina está en el límite inferior.

En lo que tiene que ver con el riesgo en cuanto a su aplicación, existe información de que múltiples dosis de polisacárido C pueden inducir tolerancia inmunogénica. Se ha visto que niños, e incluso adultos vacunados con polisacárido C, al ser vacunados nuevamente al año, no tienen respuesta. El hecho de que no haya respuesta podría llevar a preguntarnos qué pasaría si en vez de una inyección de polisacárido, hubiese sido una de meningococo C. El cuerpo no hubiera respondido y tal vez hubiera tenido una infección por meningococo C.

Estos son resultados preliminares; publicaciones que ya existen.

Por otro lado, se ha aplicado la vacuna en Brasil. No creo que haya habido ninguna indicación de que, cuando se aplicaron a esos 2:400.000 casos –se dieron dos dosis-, haya habido un aumento de meningococo C. Incluso, en Brasil no se registró un impacto a nivel de Salud Pública. El estudio de campo, o sea, el caso control, señala que la eficacia de la vacuna en mayores de cuatro años es de un 70 %. Si observamos la situación del meningococo B en San Pablo después de la vacunación, es decir, cuando se aplicó a 2:400.000 niños, llegamos a la conclusión de que no cambió; incluso, siguió aumentando un poco la incidencia y continuó circulando la misma cepa. Hay que tener en cuenta que 2:400.000 niños en San Pablo significan un porcentaje importante y, además, no hubo un impacto grande a nivel de Salud Pública. Esto sólo se advierte cuando se analizan los casos puntualmente.

SEÑOR CID.- No me queda claro lo que ha expresado el doctor Di Fabio acerca del último punto. Desearía que profundizara un poco más lo relativo a esta experiencia llevada a cabo en Brasil porque, a juzgar por lo que él dice, la utilización de la vacuna no habría tenido un impacto sobre los casos de meningitis.

Quiero recordar al doctor Di Fabio que estamos analizando este tema desde el año 1995, fecha en la cual el Gobierno cubano ofreció como donación la vacuna para el meningococo B y C. Sin embargo, se optó por una vacuna francesa, que fue vendida al país al precio simbólico de U$S 0,40. Esta fue la opción que hizo nuestro país. De manera que no tuvimos la posibilidad de evaluar cuál hubiera sido el comportamiento de la meningitis en el Uruguay con la vacuna ofrecida por el Gobierno cubano. Hoy tenemos casos de meningitis B que, tal vez, no existirían si se hubiera hecho la otra elección.

En aquel momento había treinta y siete millones de dosis dadas en el mundo para el meningococo B y C, con efectividad demostrada en varios lugares. Por eso me sorprende un poco la afirmación del doctor Di Fabio, en el sentido de que no se habría demostrado una incidencia favorable en la experiencia brasileña. Sin embargo, tenemos los casos de Argentina, Chile y Colombia, donde realmente se registró un impacto favorable sobre los casos de meningitis. Incluso, ante una de las objeciones que el doctor Di Fabio ha formulado como elemento central de su argumentación, que está relacionada con la efectividad de la vacuna y la detección de títulos de anticuerpos específicos contra el meningococo, en 1995 la propia Organización Panamericana de la Salud, en una reunión realizada en Washington, relativizó la correspondencia en cuanto a la efectividad de anticuerpos hallados en sangre y el resultado de la vacuna. Esto de alguna manera se correlaciona con la experiencia chilena, donde se había registrado una efectividad de la vacuna, pero no se había correspondido con un incremento de los títulos bactericidas. Por eso es que le solicito al señor Di Fabio que nos explique un poco más la experiencia brasileña.

SEÑOR DI FABIO.- Tenemos los datos de un trabajo realizado en Brasil que hace referencia a la situación con el serogrupo B, serotipo 4, en San Pablo, de 1990 a 1996. Si observamos el número de casos a partir de 1990, notamos que hasta hubo un aumento en la gran San Pablo, que es donde se realizó la vacunación. El trabajo que hemos mencionado indica que siguió circulando el serotipo. En 1990, era el 66% -la cepa B4 P1 15-, en 1991, fue el 52%, y luego, sucesivamente, el 76%, el 70%, el 74% y el 75%. Se trata de la misma cepa que está en la vacuna. En 1990, había 215 casos; en 1991, 167; en 1992, 215; en 1993, 224; en 1994, 245; en 1995, 272 y, en 1996, 290.

Cabe aclarar que el estudio caso-control es el que se realiza, por ejemplo, cuando llega un niño a un centro con una meningitis meningocóccica B, y se buscan controles por edad para efectuar comparaciones. En base a eso, se hace un estudio de campo. En realidad, en ese estudio –no recuerdo exactamente los números- se relevaron doscientos casos y se efectuaron cuatrocientos controles. Si observamos el nivel de vigilancia epidemiológica en San Pablo en cuanto a las cifras más grandes, vemos que estos son los números que existen. De alguna forma, se contradice el estudio caso–control con la información epidemiológica.

Entonces, si se aplica a 2:400.000, en niños menores de seis años –la gran San Pablo debe tener, aproximadamente, 16:000.000 de personas, y el porcentaje de menores de seis años será de 10% o 15%-, estaríamos hablando de que se vacunó a casi todos. Sin embargo, durante los siguientes tres o cuatro años continuaron registrándose casos.

Con respecto a los anticuerpos bactericidas, en la reunión de la Organización Panamericana de la Salud se presentó un estudio realizado en Chile, conducido por la doctora Rosana Lagos, en la cual participaron Cuba y gente del CDC. El documento de esta Organización fue firmado por los representantes del Instituto Finlay. Allí se plantea la correlación; en los niños mayores de cuatro años hay seroconversión, hay títulos bactericidas, pero en los menores de esa edad, no los hay. Hace poco se publicaron los resultados finales, relativos a la aplicación de tres dosis, y se hicieron los estudios con las cepas circulantes en Chile. En este caso es donde se observa que si la cepa circulante en Chile hubiera sido la de la vacuna cubana –cabe acotar que también había gente de Noruega, ya que se realizó un estudio conjunto-, hubiese tenido una eficacia alta. Si la cepa que estaba circulando en Chile hubiera sido igual a la de la vacuna de Noruega, los títulos bactericidas hubieran sido buenos para todos los grupos de edades.

Creo que tenemos evidencias de que si la vacuna cubana y la noruega estuvieran hechas con la cepa que está circulando prioritariamente en el Uruguay, tendrían eficacia, pero la cepa de estas vacunas no corresponde con la que hay en nuestro país. Entonces, si las cepas son diferentes, tengo que pensar qué ocurre en los grupos mayores de cuatro años, que es donde existe alguna respuesta bactericida a otras cepas que no son las que están en la vacuna.

SEÑOR CID.- Se refiere a la cepa que está circulando en este momento, no a la de 1996, cuando se registró una epidemia y sí coincidían las cepas con la formulación de la vacuna cubana.

SEÑOR DI FABIO.- ¿Dónde? ¿En Brasil?

SEÑOR CID.- No; en Uruguay.

SEÑOR DI FABIO.- Si en ese momento se hubiera utilizado esa vacuna, ahora habría cuarenta o cincuenta casos de meningitis por Haemóphilus B. Sabiendo que existe una vacuna cien por ciento efectiva, tal vez habría cuatrocientas neumonías debidas a Haemóphilus Influenzae. Además, yo no hablaría de la vacuna francesa. Era la vacuna contra el Haemóphilus Influenzae, no contra la meningitis. Era una vacuna para una de las causantes etiológicas de las meningitis bacterianas, que era el Haemóphilus Influenzae. En 1993 disponíamos de esa vacuna y había estudios claros acerca de su eficacia. Además, sabíamos que la vacuna era 97% o 100% efectiva y segura en menores de dos años. En Uruguay había cincuenta casos de Haemóphilus Influenzae cada año. También estimamos que podría haber hasta cinco o diez veces más casos de neumonía.

Creo que la decisión que se tomó en 1993, en el sentido de utilizar la vacuna de Haemóphilus Influenzae fue la más acertada.

Si se hubiera utilizado la vacuna antimeningocóccica, en base a los resultados de la eficacia en Brasil, hubiésemos seguido teniendo casos de meningococo en los menores de dos años, o sea, casi la misma situación que si no hubiéramos vacunado; tal vez habría habido menos casos en el grupo de dos y cuatro años, y en los mayores de esta edad probablemente la protección habría sido del 60 % o del 70%. Si observamos el número de casos de meningococo que había en esa fecha, advertiremos que no era mayor al de Haemóphilus Influenzae. De manera que, a nuestro juicio, la decisión fue acertada.

SEÑOR GALLO.- En la Comisión de Salud de la Cámara de Representantes en los últimos dos meses hemos recibido amplísima información con respecto a este tema. De todas maneras, la gran duda que nos surge es con relación al mecanismo de acción de la vacuna. Precisamente, en esa Comisión recibimos en representación de los fabricantes al doctor Sierra, quien nos explicaba su visión y nos dijo que el mecanismo de acción de la vacuna que produce el laboratorio Finlay partía de esa proteína de la membrana externa que daba una inmunogenicidad ampliada –no solamente para la cepa específica- y esa era su principal característica.

En otras palabras, al dar una inmunidad ampliada, la protección se daba no solamente a la cepa específica, sino que se ampliaban sus posibilidades. Allí radicaba, de acuerdo con su punto de vista y su experiencia, la efectividad en la protección que tenía esa vacuna. Ellos tomaban como referencia estudios de campo que se habían hecho en muchos países como, por ejemplo, Brasil, Chile, Argentina y Paraguay y señalaban que esa inmunogenicidad se daba a través de otro mecanismo que es el de la inmunidad celular; esto no estaba muy probado desde el punto de vista de los estudios sino que en realidad esos datos se habían obtenido en prácticas de campo.

Entonces, además de las dudas que se nos plantean en ese sentido, surgen otras respecto a cómo se evalúan los resultados, lo cual puede hacerse a través de estudios de campo, tal como se ha hecho en otros países donde, aparentemente, la información coincide con la que nosotros tenemos en cuanto a que los porcentajes de efectividad son buenos, salvo en niños menores de cuatro años.

Tenemos, entonces, que en países como Brasil –concretamente en San Pablo y en Río de Janeiro-, Argentina, Colombia y Chile, se han hecho evaluaciones de protección y de efectividad de esta vacuna.

Por otro lado, el doctor Di Fabio decía, de alguna manera evaluando esta información que tenemos, que en cuanto a la inmunidad de anticuerpos, se llega a porcentajes de entre el 40% y el 50%. En mi opinión, ese no es un dato menor, sobre todo teniendo en cuenta que cuando se hacen los estudios inmunitarios del suero en aquellos menores que han sido vacunados, nos encontramos con que de cada dos, uno está protegido; reitero, ese no es un dato menor. Si por un lado, los estudios de campo establecen que en muchos países se ha encontrado determinada protección y, por otro, según los estudios inmunitarios el porcentaje de protección estaría entre el 40% y el 50%, podemos concluir que no es una vacuna a descartar.

Por este motivo, al igual que al señor Senador Cid, nos surge la pregunta de por qué en su momento si en este país había solamente meningitis B y C -no A- y predominaba la meningitis C, se optó por la vacuna AC, habiendo meningitis B y C, cuando se podía haber optado por la vacuna BC, sobre todo –y lo reitero- cuando en nuestro país había meningitis B y C. El doctor contestó a esta pregunta, pero me queda la duda de que si en ese momento no se hubiera dado la vacuna B y C en el Uruguay, los resultados hubieran sido otros y ahora no tendríamos meningitis B. Tal vez, esto sea muy difícil de explicar desde el punto de vista científico y la respuesta nos la darían los estudios a largo plazo, pero nosotros seguimos teniendo esa duda.

Con respecto a lo que decía el doctor en cuanto a los datos de San Pablo, es cierto que se mantiene el número de casos de meningitis, pero también habría que analizar si en esos casos las personas fueron vacunadas o no. En mi opinión, el estudio se cerraría si se dijera, por ejemplo, que tenemos 300 casos todos los años y si fueron vacunados porque, de pronto, ese número de casos es de personas no vacunadas.

Por otra parte, no hay dudas de que en nuestro país no existe una epidemia, lo cual hace que podamos aceptar que no es necesaria la introducción de un plan de vacunación masiva, ya que el número de casos no es importante; por cierto, solamente hemos tenido 17 casos de meningitis en seis u ocho meses.

Por lo tanto, descarto la posibilidad de introducir un plan de vacunación. Sin embargo, en nuestro país tenemos otro problema –el doctor lo planteó al principio- ante el cual se puede optar por un plan de vacunación o por la introducción de la vacunación a través de los laboratorios, o sea, en forma privada.

Esto es lo que pasó en nuestro país y es, en definitiva, el gran problema al que nos vemos enfrentados. Dicho de otro modo, en un momento en que hay un brote, se oferta la vacuna y se está vacunando. Aquí surge la gran contradicción pues se dice que la vacuna no sirve específicamente para lo que está sucediendo en el Uruguay; sin embargo, la vacuna no se puede descartar en función de sus propias características y su introducción, venta y comercialización, serían admitidas.

En consecuencia, me gustaría saber qué posición tiene, especialmente, la Organización Panamericana de la Salud con respecto al tema de la vacunación privada –no masiva- y la aplicación de la vacuna BC, porque este es realmente el problema que tenemos hoy en nuestro país.

SEÑORA RUOCCO.- Simplemente quería aclarar una duda, porque el doctor Di Fabio no estuvo en el año 1996. En ese año había 101 casos de meningitis A meningococo C y 31 de meningococo B. Pero el grave problema no era esa diferencia en el número de casos, sino en la forma en que estaba avanzando el meningococo C, pues en años anteriores había 28, luego 49 y 90, hasta que llegó a 101 casos. En ese momento se planteaba la interrogante sobre qué vacuna AC o BC utilizar. Dejemos de lado un problema que me parece menos importante como es el de que la BC era más cara que la AC, y esto se debe a que el ofrecimiento que hizo Cuba, lo hizo en el año 1994 y no para toda la población, sino para una investigación de campo con niños menores de cuatro años. ¿Por qué se optó por la AC, fuera del precio, que era lo que menos importaba en ese momento? Se optó por la AC porque se aplicaba en sólo una dosis. Al comenzar a aplicarse de ese modo, rápidamente las defunciones bajaron de 22 a 8; 10 a 14 niños se salvaron rápidamente porque, con una sola dosis, la acción fue inmediata; no hubiera pasado lo mismo 50 días después, cuando la meningococo C seguía subiendo poderosamente.

SEÑOR DI FABIO.- Esa interrogante de por qué se utilizó la vacuna AC se planteó en varias oportunidades. Ello se debe a que en el mercado la vacuna que se produce es AC y la Tetravalente que es la AC Y W $_{135}$. O sea, cuando se sale a buscar la vacuna que se necesita es muy difícil conseguir, en este caso, la vacuna Monovalente C; nadie la produce, pues se fabrica la AC que se utiliza principalmente en Africa o, de lo contrario, la Tetravalente AC Y W $_{135}$. Esto es lo que ocurre en Estados Unidos, o sea cuando se sale a comprar vacuna, lo que está disponible es la AC; si hubiera habido C disponible en las cantidades necesarias, con eso hubiera sido suficiente.

El subtipo A ya está incluido en la vacuna y no se emplea por aumentar la cobertura, pues no existe en la región de las Américas desde la última epidemia de 1970 en Brasil. Cuando uno sale a comprar vacunas, los productores ofrecen lo que más les conviene y por ello se vende la vacuna AC y la Tetravalente.

En cuanto a los comentarios del doctor Gallo acerca de los mecanismos de acción, es cierto que se han planteado estudios de inmunidad celular, pero aún no existe evidencia publicada al respecto. Hay un estudio reciente de Cuba sobre inmunidad celular, pero cuando uno lo observa, el mismo está planteado para adultos y no hay ningún dato respecto a menores de cuatro años. Reitero que es un tema que aún se está analizando.

Sí existen estudios cubanos sobre proteínas de alto peso molecular que están en todos los meningococos del grupo B –también se pueden encontrar en los del grupo C-, pero cuando las puedo detectar, son inmunogénicas y producen anticuerpos. Sin embargo, si lo hicieran en una cantidad suficiente de anticuerpos con reacción cruzada y con carácter bactericida, no existirían esas diferencias tan importantes que se observan cuando se emplean sueros de sujetos vacunados con el producto cubano o noruego o cuando se utilizan cepas de distintos tipos, que producen títulos bactericidas altos sólo con las cepas que están en las vacunas. Si esa proteína de alto peso molecular produjera anticuerpos bactericidas, la vacuna sería eficaz. Cuba y Noruega, así como otros países productores, hablan de la correlación de protección con títulos bactericidas. Esto significa que cuando sirve el título bactericida, se emplea la vacuna. Sin embargo, cuando hablamos de proteínas de alto peso molecular, tenemos en cuenta los anticuerpos. En definitiva, no hay suficiente información sobre estas proteínas de alto peso molecular, aunque se cree que son importantes. Tampoco tengo evidencia de la caracterización específica de dichas proteínas, que también existen en la vacuna noruega. Tal vez, ese componente sea sumamente importante para desarrollar una vacuna apropiada y más general.

La posición es que Cuba tiene todas las características industriales para producir una buena vacuna, pero tiene que mejorar el tipo de producto. Sería bueno que pudiera lograr lo que ha hecho con la vacuna antigripal, para la que todos los años hace la mezcla apropiada de las cepas que están circulando en ese período. Si se pudiera trabajar a ese nivel y obtener una vacuna multivalente para las distintas cepas que están circulando, participando con los distintos países involucrados para preparar la vacuna para los años siguientes, y si se caracterizaran más las proteínas de alto peso molecular, creo que hay una vacuna potencial muy importante. Incluso, ante la epidemia de Nueva Zelanda, la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud llamaron a los técnicos cubanos y los consideramos como los productores más factibles para trabajar en esa situación epidemiológica, siempre y cuando logren una vacuna adecuada a la cepa que circula en ese país. Ellos estuvieron totalmente de acuerdo, por lo que no se trata de discutir si la vacuna es mala o buena.

El concepto es bueno, pero el producto no es adecuado, reitero, para la cepa que circula en el país en cuestión. Es cierto que esa cepa puede prevalecer en dos o tres años, pero se trata de contemplar una situación práctica y clara y tomar una decisión para el momento actual. Inclusive, se puede considerar que el uso de una vacuna de estas características podría significar que esa cepa no aparezca, pero que sea reemplazada por otra.

También hay que considerar que Cuba es uno de los países que tiene la más alta cobertura de vacunaciones. El esfuerzo que hace dicho país para vacunar es increíble y le significa un costo, por ejemplo, por comprar la vacuna anti Haemóphilus Influenzae, de U$S 2:000.000 o U$S 3:000.000, que varios países de la región, mucho más ricos que Cuba, no invierten en ella. Reitero que el concepto de la vacunación en Cuba es muy elevado. Sin embargo, cuando analizamos la información cubana, vemos que la aplicación de la vacuna se efectuó cuando la curva de la epidemia estaba decayendo y, analizando esos datos, se observa que con vacuna o sin ella la curva hubiera sido la misma. Aún así, además, en Cuba siguen habiendo casos.

SEÑOR CID.- Sin embargo, el doctor Di Fabio dio un dato al comienzo de su análisis de la vacuna cubana, señalando que la misma tenía una efectividad superior al 85%.

SEÑOR DI FABIO.- Efectivamente, pero se trató de un grupo de población de 10 a 16 años y no involucraba a menores de cuatro años.

SEÑOR CID.- Pero, por otra parte, usted señaló que en menores de cuatro años los títulos de anticuerpos eran de aproximadamente un 50% de efectividad.

SEÑOR DI FABIO.- Me referí a un 50% de efectividad para mayores de cuatro años.

SEÑOR GIL.- Pido disculpas por ser un poco reiterativo ante la presencia de la doctora Ruocco, el doctor Touyá y mis propios compañeros pero, aprovechando la presencia del doctor Di Fabio, creo deducir de sus palabras que lo ideal para una región es producir sus propias vacunas con sus propias cepas y no ir a comprar un producto noruego, cubano o francés.

Lo ideal, reitero, es que nosotros, en nuestra región, podamos disponer de la economía suficiente como para efectuar una fabricación de vacunas propias.

Con respecto a los lactantes y a los menores de cuatro años, se me ocurre que la única manera de poder ayudarlos es a través de la inmunización por la leche materna. ¿Puede ser esta una realidad?

SEÑOR DI FABIO.- Las palabras del señor representante son muy interesantes porque dentro del área que coordino trabajamos con la producción local de vacunas. Cuando comencé a trabajar en la OPS en 1993, se estaba analizando el Sistema Regional de Vacunas y la idea general era desarrollar una infraestructura a nivel regional para tener la componente epidemiológica, de investigación, de desarrollo y de producción de vacunas para las Américas. En ese momento, había varios productores de vacunas como México, Cuba, Venezuela, Colombia, Ecuador, Chile, Brasil, Argentina y Uruguay, que venían haciéndolas en una forma muy

tradicional y que se habían quedado atrasados tecnológicamente para desarrollar un buen producto. La gente que trabajaba produciendo vacunas lo hacía como en la época, no de Pasteur, pero tampoco mucho más moderna, en institutos de Salud Pública que no contaban con condiciones de seguridad ni protección para las vacunas ni para los técnicos. De alguna forma, se trató de apoyarlos, instruyéndolos sobre buenas prácticas de manufactura.

Lamentablemente, se debe considerar la otra parte de cualquier producción, que es el costo. Existen varias vacunas que están disponibles y que son muy accesibles. Tengo que pensar, por ejemplo, cuánto me cuesta producir una vacuna Triple Bacteriana, cuando la puedo conseguir en el mercado a U$S 0.10 la dosis. Es decir que para tener capacidad de producir, tengo que tener un mercado de 10:000.000 ó 20:000.000 de dosis a aplicar por años para que mi producción se justifique y recupere la inversión.

Esto, además de ver si puedo desarrollar tecnología, ya que el proceso implica una política de desarrollo biotecnológico. También se necesita una inversión importante y continuada, porque si vuelco U$S 10:000.000 a esta producción y luego no aporto ninguna suma más en los próximos cuarenta años, voy a estar modernizado por tres años y luego el producto pasa a ser obsoleto. Esto significa que también hay que evaluar la inversión a largo plazo. Uno de los países que hizo grandes inversiones fue Brasil, donde existen tres o cuatro productores que están trabajando en forma coordinada.

Por ejemplo, el Instituto Butantan, en San Pablo, produce Vacuna VPT suficiente para todo Brasil y lo mismo ocurre con la Fundación Biomanguinhos de Río Janeiro, que ha hecho una negociación para producir la Vacuna de Hemofilus Influenza. Asimismo, el mencionado Instituto de San Pablo produce vacunas para Hepatitis B y, de alguna forma, entre ellos desean producir la vacuna pentavalente, o sea, VPT, Hepatitis B y Hemofilus. Concretamente, han realizado una gran inversión de casi U$S 100:000.000 durante varios años para mejorar la producción y que tenga estándares internacionales.

Otro país que ha hecho inversiones increíbles es Cuba, a través del Instituto Finlay y el Centro de Biotecnología e Ingenería Genética, y posee vacunas.

La vacuna de Hepatitis B cubana muy pronto va a ser aprobada por la OMS y, por lo tanto, ese país entraría dentro del grupo de todos los productores que, cuando se hacen las licitaciones de UNICEF o de la OPS para la compra de vacunas de Hepatitis B, pueden calificar. Reitero que se han hecho grandes inversiones en el Finlay y la planta de la Vacuna Meningocóccica B está dentro de los estándares internacionales. También México ha hecho muchas inversiones.

Por nuestra parte, hemos tratado de trabajar con los grupos de investigación. Creo que en el caso particular de Uruguay, el mercado no es suficiente como para producir vacunas. De todos modos, existe capacidad técnica a nivel del Instituto de Higiene y de la Facultad, donde existen científicos importantes. Es más, se está trabajando con posibles vacunas de meningococo y, reitero, tratamos de que nuestros grupos de investigación trabajen con los productores de distintos países. Estamos en este esfuerzo, pero el problema es la voluntad política. Incluso, cuando planteamos este problema en la OPS, en la reunión del Consejo Directivo, y mencionamos las estrategias de trabajo operativo en el área de investigación y desarrollo para las vacunas y su producción, todos votan que sí, pero ninguno pone la inversión suficiente. De un investigador con U$S 10.000 o U$S 15.000 por año no podemos esperar ningún desarrollo tecnológico trascendente.

SEÑOR GALLO.- Con respecto a este tema, quisiera saber qué información tiene la OPS sobre la asociación que se ha realizado entre los Laboratorios Finlay y Smith Klein, de origen belga-inglés, en función del reconocimiento de la patente de la vacuna y de la capacidad de comercialización que pueda tener Smith Klein.

Concretamente, me gustaría saber si tienen información acerca de sobre qué bases se realizó esa asociación.

SEÑOR GIL.- Quería dejar constancia sobre la idea de un instituto fabricante de vacunas –como puntualización al tema que estamos tratando- a nivel del Río de la Plata o de la mesopotamia argentina y de Río Grande del Sur. Si unificáramos un concepto económico y científico en esta región, creo que podríamos tener una protección de primera línea.

SEÑOR DI FABIO.- Precisamente, ese es uno de los temas en el que estamos trabajando, pero vamos lentamente porque en el ámbito de la OPS no percibimos que, por parte de los diferentes países, haya habido una inversión. Podemos hablar, promover y coordinar pero si luego no hay un apoyo político y económico de parte de los países, quedamos estancados. En consecuencia, muchas veces optamos por aquello que va caminando.

Lo mismo ocurre con la parte de leche materna. En esta área estamos tratando de trabajar con la componente de inmunización materna, que ha sido muy efectiva, con el asunto del toxoide tetánico, contra el tétano neonatal, lo que puede ser una alternativa sobre todo para muchas enfermedades respiratorias, en cuya colonización tendría impacto la leche materna. De todos modos, también en esta área se avanza lentamente.

SEÑOR CHAPPER.- Nosotros hemos seguido con mucha atención este tema y está muy vinculado a lo que hemos conversado en los últimos meses.

En primer lugar, me queda claro –y quiero dejar constancia de ello- que la vacuna cubana es homóloga y así será, hasta que se demuestre lo contrario. Asimismo, los que así lo entendemos, pensamos que sólo va a ser efectiva para la cepa que está en curso.

En segundo término –ya lo hemos dicho, pero lo volvemos a afirmar- nos consta que no había epidemia y, en tercer lugar –también se ha dicho- no era necesario vacunar. Aquí no ha habido un tema político, se ha demostrado y lo ha dicho todo el mundo. A mi entender, este fue un tema epidemiológico y de Salud Pública.

Por otro lado, cabe destacar que tuvimos la particularidad –que pocas veces se ha dado- de recibir a gente que vino a defender la empresa, diciendo que teníamos que comprar la vacuna. Más allá de que consideramos que es importante escuchar todas las campanas, no recibimos información diferente a la que ya estábamos manejando.

Por lo tanto, en el día de hoy quiero decir que ha sido tan claro y tan contundente lo que se ha demostrado, que realmente estoy convencido de que las autoridades ministeriales –lo digo en presencia de la doctora Ruocco- procedieron correctamente. Realmente, me siento orgulloso de que en este país –no sólo ahora con este tema, sino también en 1996- se haya procedido tal como se hizo.

SEÑOR DI FABIO.- Sobre la asociación debemos decir lo siguiente. Vacunas contra Meningococo B existen las que están disponibles, o sea la noruega, la cubana y el Walter Read que es parte del Ejército, que ya desistió y no está trabajando.

Por su lado, Brasil está trabajando a raíz de la epidemia y, sobre la base del uso de la vacuna cubana, decidieron elaborar otra vacuna. Sobre este tema están trabajando instituciones públicas como Biomanguinho, el Instituto Adolfo Lutz y Butantan, intentando desarrollar una vacuna Meningococo B, para Brasil, utilizando dos o tres cepas circulantes, las más prevalentes. Además, se está tratando de inducir la producción de otras proteínas que se considera que pueden ser inmunogénicas y brindar protección, aunque esto último no vendría al caso.

En consecuencia, no existen vacunas meningocóccicas B excepto las que he mencionado. De todas maneras, por ejemplo, Glaxo - Smith Klein, Aventis Pasteur y Wyeth, son compañías grandes que están buscando y necesitan una vacuna Grupo B. Asimismo, ellos ven que Cuba tiene una vacuna de este tipo, la capacidad de producirla y le consta que existe cierta eficacia. Tengo entendido que en el acuerdo se plantearon una serie de etapas, en el entendido de que cuanto más etapas se llevaran a cabo en Cuba, más iban a obtener del trabajo cooperativo.

Al parecer, en lo único que estarían interesadas estas compañías es en el concepto de las proteínas de la membrana externa. No van a utilizar el polisacárido, se lo han sacado, al igual que el lipopolisacárido, por la rectogenicidad. En resumen, lo que ellos desean es toda la tecnología para poder producir proteínas.

Reitero que tengo entendido que la vacuna, como tal, no está siendo comercializada por Glaxo – Smith Klein. Asimismo los estudios de campo de los que se habla en Reino Unido no son con esa vacuna, a menos que haya otro tipo de conversaciones. De todos modos, cuando nos comunicamos con Inglaterra para obtener información, lo hacemos a través de la gente del Grupo regulador, similar al FDA. Incluso, cuando conversé con ellos en Ginebra sobre la situación en Nueva Zelanda, en ningún momento plantearon que hubiese un diseño de estudio de campo sobre la vacuna cubana en el Reino Unido. Sí hubo una oferta hace un tiempo, pero nada más. Pienso que es así porque ellos están trabajando –concretamente el Smith Klein- sobre una vacuna conjugada contra el Meningococo C, que sabemos que es efectiva y se aplica a través de dos dosis. Por lo tanto, no tiene sentido tener un polisacárido que, además, lo quieren sacar por la posible rectogenicidad. O sea que es otra vacuna y consiste en la metodología de producir proteínas.

Advierto que en Cuba el Instituto Finlay va a producir grandes cantidades de proteínas bajo condiciones que induzcan mayor producción de las proteínas de alto peso molecular, que es, quizás, lo que les interesa. Esa es la información que llega. Es más; esos acuerdos entre compañías son secretos. Aclaro que esa información me la suministró el representante de Glaxo, Smith, Klein y Beecham, que está en Río de Janeiro y es el responsable de toda la región de las Américas.

SEÑORA PRESIDENTA.- En realidad, me gustaría aclarar cuáles serían los pasos a dar próximamente. De alguna manera, sabemos que siempre hay aspectos en que quedan dudas. Aun en el caso de quienes somos médicos, muchos no tenemos la especialidad en la parte de inmunización; de pronto, podemos llevar una pequeña ventaja con relación a los que no lo son, pero lo cierto es que los avances son muchos. Por tanto, siempre es necesario estudiar la información, para manejarla.

Me interesa conocer cuáles son los próximos pasos que tiene previsto dar el Ministerio, porque a todos por igual nos golpea dar respuesta cuando se plantean algunas de las situaciones en la sociedad y estamos reabriendo sistemáticamente la polémica de años anteriores.

SEÑOR TOUYA.- Quiero hacer una precisión sobre un tema, porque me parece que no quedó claro cuando se explicó -en mi caso, lo entendí más fácilmente- por qué se vacunó con A C y BC. En ese entonces, no estaba en el Ministerio, pero entendí que la vacuna A C se daba en una sola dosis, y la BC en dos o tres.

SEÑOR CID.- No era mi intención entrar a polemizar con los invitados, pero dado que se retoma, quisiera señalar que el tema de la urgencia –porque, aparentemente, ya existiría esa necesidad de vacunar con la A C-, estaría motivado por una epidemia. Sin embargo, desde 1994 –la vacuna fue incorporada en 1995- teníamos un número muy importante de meningitis supuradas en el país, casi similar al de 1995, que fue cuando se adoptó la vacuna.

Es decir que el tema de la urgencia es muy relativo o no es suficiente argumento como para optar por una vacuna y otra.

Por otra parte, los títulos que se obtienen contra el meningococo C, con relación a la primera dosis de la vacuna cubana, son significativamente importantes para la meningitis A meningococo C; ya desde la primera dosis existe un efecto limitante de contraerla.

SEÑOR TOUYA.- En este último aspecto, entendí las cosas diferentes y por eso mostraba los resultados.

Sí, quisiera aclarar cuáles serán nuestros pasos futuros.

La semana pasada acudimos a un llamado del señor Embajador de Cuba, dado que nos habían enviado el proyecto de protocolo. Hemos comenzado a estudiarlo y tendremos la reunión con los técnicos específicos en el tema. El Ministerio planteó que va a hacer el estudio con las cepas uruguayas y con la realidad de hoy para conocer el real bactericida de sueros de personas vacunadas. Lo realizaremos, porque nuestra actitud es la que hemos mostrado. No existe la más mínima interferencia de otro elemento que no sea el técnico. Por esa razón, nos sentimos con mucha satisfacción por el hecho de que las Comisiones de Salud de ambas Cámaras hayan invitado al doctor Di Fabio, y recibieran lo que era nuestra alimentación directa con la OPS.

En nuestra concurrencia anterior habíamos expresado que los contactos con el doctor Ciro De Cuadro fueron muy importantes para adoptar las decisiones que se han tomado hasta el momento.

De manera que creemos que este estudio constituye un paso que vamos a cumplir. En principio, tendremos que trabajar, y en eso quedamos con el señor Embajador, porque me parece que es normal que construyamos ese protocolo, ya que en principio se nos está planteando que los estudios se realizarían en el Laboratorio Finlay, con sueros de su seroteca. Creemos que debemos trabajar en una forma de selección de sueros de vacunados aquí en Montevideo, que existen.

En cuanto a la interrogante con relación a cómo procedió el Ministerio, debo aclarar que, en función de su obligación y decisión, dijo que no era recomendable la vacuna. Me queda muy claro que el tema es la indicación, pero la vacuna está habilitada por el Ministerio y quien quiera usarla en el ámbito privado puede hacerlo.

De ninguna manera la hemos retirado, pero sí en el concepto de Salud Pública hemos creído que había evidencias suficientes para inclinarnos a esta toma de decisiones, en el sentido de que no encontramos argumentos como para la indicación de una vacunación masiva en este momento. Esta es otra manera de dar respuesta a la interrogante de la señora Presidenta. En el referido estudio, hemos manifestado nuestro interés -concretamente en la conversación que tuvimos con el doctor Sierra- en que el estudio que se realiza en el Laboratorio Finlay se efectúe en nuestro país, porque existen las capacidades para hacerlo con sueros seleccionados de niños vacunados. Al respecto, también solicitamos al doctor Di Fabio que en esos sueros estén comprendidos los de menores de cuatro y cinco años, ya que si trabajáramos con los de adultos –como se hizo la otra vez- siempre estaríamos dando vueltas sobre el mismo tema.

El tercer elemento que habíamos mencionado de la entrevista con el doctor Sierra, hace referencia a la importancia de que exista un laboratorio verificador, o sea, un tercero que nos diera la absoluta tranquilidad para que sepamos ciertamente esos valores desde el punto de vista científico. En la discusión con el doctor Di Fabio abriremos contactos y la OPS nos apoyará en el sentido de si el Laboratorio Lutz de Brasil puede ser el tercer laboratorio en una programación de este tipo.

Estos serían los elementos que tenemos claros. Uno de ellos, es seguir el proceso acordado, de realizar el protocolo de trabajo con los tres lugares para tener nuevamente información sobre la capacidad bactericida del suero respondiendo a la vacunación. Otro, es que hoy no hay evidencia alguna como para que esté indicada la vacunación. Un tercer elemento, es que este tema nos ha servido para discutir en cuanto al mantenimiento de la vacuna A C, cuya continuación no sería indicable.

Por último, debo decir que hemos discutido también la posibilidad o no de la introducción de la vacuna C conjugada. También en esto precisamos un poco más de trabajo porque si, en principio, los números de casos son tan reducidos, habría que pensar bien en el tema costo-efectividad en cuanto a mantener la vacuna C conjugada, porque para cubrir los 50.000 niños que están en la franja de nacimientos, estaríamos en el entorno de U$S 1:700.000. Ahí falta un último juicio de valoración para saber si es indicado o no que hagamos una vacunación masiva de C conjugada. En un primer abordaje del problema, parecería que no es conveniente; y lo otro que podríamos hacer sería la promoción de la C conjugada.

No sé si con esto respondo a la última pregunta que planteaba la señora Presidenta, y si la doctora Ruocco –que todos sabemos es quien maneja el tema- desea agregar algo más, o el señor Subsecretario de Salud Pública, que acaba de llegar a esta reunión.

SEÑOR DI FABIO.- Creo que Cuba ha hecho un trabajo muy interesante en el área en cuanto a la producción. Entonces, tal vez un mensaje podría ser que ellos trabajaran en mejorar una vacuna que cumpliera con lo que en todos los Ministerios se está discutiendo, es decir, la cepa homóloga, con lo cual, probablemente, la discusión sería totalmente diferente. Hay información, evidencias de cepas homólogas y también de eficacia. Entonces, si se trabajara en esa discusión, repito que la discusión sería diferente.

Lo que estoy planteando es que en vez de seguir con una vacuna que, una y otra vez, se ha visto que tiene problemas –y que nos ha traído como consecuencia estos niveles de discusión-, tratemos de responder a las preguntas que plantean los países: ¿Por qué no se hace una vacuna dirigida a esta cepa? Como existe información epidemiológica a nivel regional, creo que se puede ver cuál sería la vacuna más conveniente para los distintos países. A mi entender, esa sería una interesante propuesta. Naturalmente, habría que hacer también una evaluación antes de hacer la recomendación cuando se nos traiga la vacuna.

Me parece que para esa situación es importante tener la base epidemiológica a los efectos de decir cuándo podemos introducir una vacuna en el programa de inmunizaciones o cuándo se la va a utilizar en caso de brotes.

SEÑOR GALLO IMPERIALE.- Creo que la discusión también se va a dar si, por ejemplo, el protocolo de verificación que están realizando el Ministerio con el Laboratorio Finlay da por resultado que hay determinada protección, es decir si para la cepa uruguaya se demuestra que puede haber cierta protección. Entonces, como en ese caso la discusión va a pasar por este lado, quisiera saber si el Ministerio ha planificado o analizado qué ocurriría si en este protocolo, repito, se da esa posibilidad.

SEÑOR LEGNANI.- En primer lugar, quiero agradecer la reiterada presencia de las autoridades sanitarias correspondientes, que nos ha permitido seguir el tema. Espero, pues, mantener este relacionamiento a los efectos de los pasos siguientes a dar y de saber sobre la marcha del estudio que se va a realizar a punto de partida del seguimiento de un protocolo.

Asimismo, queremos dejar sentado en la versión taquigráfica que este asunto sufrió un punto de irritación. La tradición desde el punto de vista asistencial y médico del Uruguay es que no hubiera discriminación entre quienes pueden acceder a la compra de determinada medicación y quienes no. Por ello es que reiteramos aquí una pregunta que nos planteó una madre y que creo le ha llegado en reiteradas oportunidades a las autoridades sanitarias: ¿Por qué a los que pueden pagar se les da la vacuna para sus hijos –era público y notorio que en el caso de Santa Lucía, numerosos médicos y pediatras vacunaron a sus hijos- y yo, por ejemplo, que no puedo hacerlo, el Ministerio no me la suministra? Es, digamos, una pregunta de entre casa, pero que creo quiebra la tradición sanitaria y asistencial del Uruguay.

SEÑOR TOUYA.- Me voy a referir, en primer término, a la última parte de la exposición del señor Representante Legnani. Yo no hago esa apreciación sobre la historia sanitaria del grupo; yo, que no tenía obligaciones en esta área, he aprendido que la historia sanitaria del país en inmunizaciones es riquísima, que el Uruguay ha sido pionero en muchas cosas. Esto es parte de esa visión que responde al Estado de la salud del país, que nosotros decimos que está bien, aunque algunos pensarán que no es así, que está un poco más arriba o que está un poco más abajo. Un elemento importante no son los grandes servicios de tecnología, sino el Programa de Inmunización. Por lo tanto, nunca entendí bien esa contraposición que se ha planteado el señor Representante Legnani.

El Ministerio entiende que no está indicada la vacuna; por lo tanto, si no es una indicación, resulta imposible que la suministre a lo usuarios que atiende. Me parece que eso es lo coherente; si no es así, habría una incoherencia. Ahora bien, en el país se dejan todos los espacios de libertad y si un padre o un médico, a pesar de la recomendación de la autoridad sanitaria, quiere usar la

vacuna, lo que hacemos es no negársela. Pero repito que el Ministerio está siendo coherente con, justamente, sus usuarios, que son los que tienen menos información y menos libertad de decisión en este tipo de cosas.

Con respecto a lo que ocurrió, siempre sentí que no era correcto que una institución de asistencia médica colectivizada -en asociación, con seguridad, a un interés que no se parecía a la de la salud de la gente, y en una presentación bastante fuera de lo común-, saliera con un ómnibus y un altoparlante a convocar a la gente para estimularla a comprar una vacuna cuyo precio era bastante importante.

En lo que tiene que ver con el planteo realizado por el señor Representante Gallo Imperiale, pido que nos den tiempo para hacer el estudio. No me caben dudas de que estamos haciendo todo el esfuerzo posible para que exista la apertura suficiente de información que nos permita que, en cada momento, las resoluciones estén lo mejor fundamentadas. Eso no quiere decir que no nos podamos equivocar; a veces hacemos la broma de que si estamos seguros de que no nos podemos equivocar, tendrían que internarnos en el Vilardebó. Repito que estamos haciendo el mayor esfuerzo por juntar todas las evidencias como para tomar una decisión. No tengo dudas de que si vamos a hacer el estudio y tenemos resultados, es porque queremos incorporarlos a los elementos sobre los que tomamos decisión.

Por último, quisiera agradecer a la Comisión y decir que llevamos un año y medio de trabajo en este Período, en el que más allá de algunos desencuentros, hemos tomado gran afecto por los miembros de la Comisión del Senado y de la Cámara de Representantes. Sinceramente, creemos que este nivel de comunicación es el que nos permite, con responsabilidades iguales en la salud de la gente, poder avanzar juntos.

SEÑORA PRESIDENTA.- Agradecemos muy especialmente a las autoridades del Ministerio de Salud Pública, así como al doctor Di Fabio por la información brindada. Esperamos que en una nueva oportunidad, nos podamos encontrar.

Se levanta la sesión.

(Así se hace. Es la hora 14 y 1 minuto)